

Die beschleunigte Elimination
und Fragmentierung bei
substituierten γ -Chlorpropylaminen

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

ANDRÉ BRAUN

aus Basel

BASEL 1966

Stehlin AG.

Die beschleunigte Elimination
und Fragmentierung bei
substituierten γ -Chlorpropylaminen

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ANDRÉ BRAUN
aus Basel

BASEL 1966
Stehlin AG.

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen
Fakultaet auf Antrag der

Herren Professoren Dr.C.Grob und Dr.Ch.Tamm

Basel, den 8.November 1966

Prof.Dr.W.Habicht

Dekan

Herrn André Braun wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultaet der Universitaet Basel am 8.11.66 erlaubt, diese verkuerzte Fassung seiner am 8.11.66 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen.

Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

"Die beschleunigte Elimination und Fragmentierung
bei substituierten γ -Chlorpropylaminen"

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Institut fuer organische Chemie der Universitaet Basel
2. in der Universitaetsbibliothek Basel
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



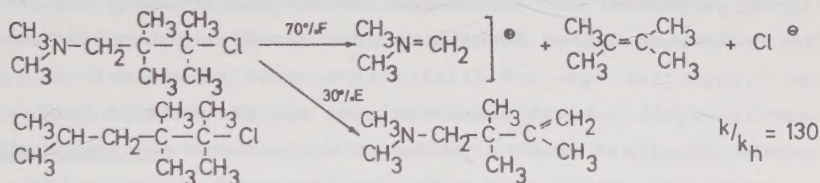
EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Im Rahmen der Untersuchung der Fragmentierungsreaktion von γ -Aminoalkoholderivaten sind bisher zwei Mechanismen nachgewiesen worden, naemlich

1. der Zweischnitt-Mechanismus ^{1]}
2. der synchrone Mechanismus ^{2]}.

Neben vielen Ergebnissen, die sich in eine der beiden Gruppen einordnen lassen, liegen auch Resultate von Experimenten mit γ -Aminoalkoholderivaten vor, die sich weder mit einem der obigen Mechanismen noch mit einer Kombination derselben erklaren lassen:

F.A.Jenny ^{3]} und W.Raudenbusch ^{4]} haben als Verhaeltnis der Reaktionsgeschwindigkeiten von 3-Chlor-N,N,2,2,3-pentamethylbutylamin und der homomorphen Verbindung 2,3,3,5-Tetramethylhexyl-2-chlorid in 80% Aethanol den Wert 130 gefunden ^{a]}.

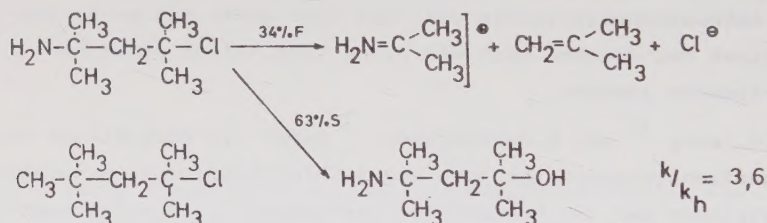


Neben 70% Fragmentierungsprodukten wurden 30% Eliminationsprodukt isoliert.

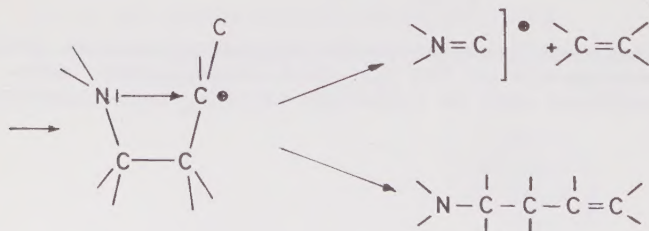
- a] Das Verhaeltnis von Reaktionsgeschwindigkeitskonstante [RGK] des γ -Aminohalogenids zu RGK der strukturaehnlichen, homomorphen Verbindung wird im folgenden als k/k_h -Wert bezeichnet.

Wuerde die Fragmentierung nach dem synchronen Mechanismus und die Elimination nach dem unimolekularen Mechanismus [E_1] verlaufen, so muesste das Verhaeltnis von Fragmentierungsprodukten zu Eliminationsprodukt groesser als 130 sein, denn eine nach dem E_1 -Mechanismus verlaufende Elimination waere gegenueber der Solvolyse der homomorphen Verbindung um einen Faktor 0,7 verlangsamt ^{1]}.

Bei der Reaktion von 4-Chlor-2,4-dimethyl-2-pentylamin in 80% Aethanol hat C.E.Ebner ^{5]} neben 34% Fragmentierungsprodukten 63% Substitutionsprodukt isoliert. Die Beschleu-



nigung gegenueber der homomorphen Verbindung betraegt 3,6. Zur Erklaerung beider Reaktionen, der beschleunigten Bildung von Fragmentierungs- und Eliminationsprodukten und der beschleunigten Substitutionsreaktion, ist ein dritter Mechanismus postuliert worden, in dessen Verlauf ein intramolekular solvatisiertes Carboniumion als gemeinsames Zwischenprodukt entsteht ^{6]}. Dieses kann anschliessend Fragmentierung,



RESULTATE

Tabelle 1

Resultate der kinetischen Messungen

	°C	RGK ^{a]} sec ⁻¹	sec	k _{rel} ^{b]}	k/k _h ^{b]}
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	24,85	6,09 · 10 ⁻⁴	1180	1	2,3
	40,00	3,22 · 10 ⁻³	215		
	50,00	8,19 · 10 ⁻³	85		
<u>1a</u>	0,00	1,00 · 10 ⁻⁵	69300		
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	24,85	2,60 · 10 ⁻⁴	2670		1
	50,00	4,17 · 10 ⁻³	166		
<u>2a</u>					
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{NH}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	0,00	1,41 · 10 ⁻⁴	4920		
	24,85	3,22 · 10 ⁻³	215	5,3	8,1
	40,00	1,69 · 10 ⁻²	41		
<u>1b</u>					
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	24,85	3,97 · 10 ⁻⁴	1750		1
	40,00	2,32 · 10 ⁻³	300		
	50,00	5,82 · 10 ⁻³	119		
<u>2b</u>					
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	0,00	7,69 · 10 ⁻⁴	901		
	16,10	6,18 · 10 ⁻³	112		
	24,85	1,73 · 10 ⁻²	40	28,4	24,1
<u>1c</u>					
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	0,00	2,30 · 10 ⁻⁵	30100		
	24,85	7,19 · 10 ⁻⁴	964		1
	50,00	1,09 · 10 ⁻²	64		
<u>2c</u>					

a] Saemtliche Berechnungen wurden mittels einer elektronischen Rechenmaschine [IBM 1620] ausgefuehrt.

b] bei 24,85°C

Tabelle 2

Aktivierungsparameter der Reaktionen von 1a-c und 2a-c in 80Vol.-%-Äthanol ^{a]}

	log A	ΔE kcal/Mol	ΔH ^{b]} kcal/Mol.Grad	S ^{b]} cal/Mol.Grad
H ₂ N-CMe ₂ -CH ₂ -CMe ₂ -Cl	11,3	19,8	19,2	-8,6
<u>1a</u>				
MeHN-CMe ₂ -CH ₂ -CMe ₂ -Cl	12,4	20,3	19,7	-3,7
<u>1b</u>				
Me ₂ N-CMe ₂ -CH ₂ -CMe ₂ -Cl	13,1	20,3	19,7	-5,0
<u>1c</u>				
CH ₃ -CMe ₂ -CH ₂ -CMe ₂ -Cl	11,9	21,1	20,5	-6,2
<u>2a</u>				
CH ₃ -CH ₂ -CMe ₂ -CH ₂ -CMe ₂ -Cl	11,7	20,5	19,9	-7,1
<u>2b</u>				
Me ₂ CH-CMe ₂ -CH ₂ -CMe ₂ -Cl	12,7	21,7	21,1	-2,4
<u>2c</u>				

a] Saemtliche Berechnungen wurden mittels einer elektronischen Rechenmaschine [IBM 1620] ausgefuehrt.

b] bei 24,85°C

Die γ -Aminochloride 1a-c - als Hydrochloride eingesetzt - und die entsprechenden homomorphen Verbindungen 2a-c wurden in 10⁻²M Loesung in 80%Aethanol unter Zusatz von 4 bzw. 2 Aequivalenten Triaethylamin zur Reaktion gebracht. Die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit erfolgte durch konduktometrische Messung der Zunahme der Ionenkonzentration. Fuer die aus den Leitfaehigkeitswerten zu berechnenden RGK 1.Ordnung eignete sich die von W.E.Roseweare ^{8]} entwickelte Methode besonders. C.E.Ebner ^{5]} hatte bereits gezeigt, dass die Reaktionen der Verbindungen 1a-c dem Zeitgesetz 1.Ordnung gehorchen, und dass

die Reaktionsgeschwindigkeit unabhaengig von der Basen-
konzentration ist.

Tabelle 3

Resultate der praeparativen Solvolysen

	F	R	E Δ^4	S Δ^3	-OH	-OEt
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <u>1a</u>	30	-	70 100	-	-	-
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{NH}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <u>1b</u>	44	-	56 100	-	-	-
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <u>1c</u>	79	-	21 63	37	-	-
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <u>2a</u>	-	-	82 85	15	18 39	61
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <u>2b</u>	-	-	60 80	20	40 60	40
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_3-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{Cl} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <u>2c</u>	-	-	86 100	-	14	100

F, R, E und S bedeuten dabei die Anteile an Fragmentierungs-,
Ringschluss-, Eliminations- und Substitutionsprodukten in Prozent.
 Δ^4 und Δ^3 geben die Mengen an endstaendigem bzw. Δ^3 -Olefin an.

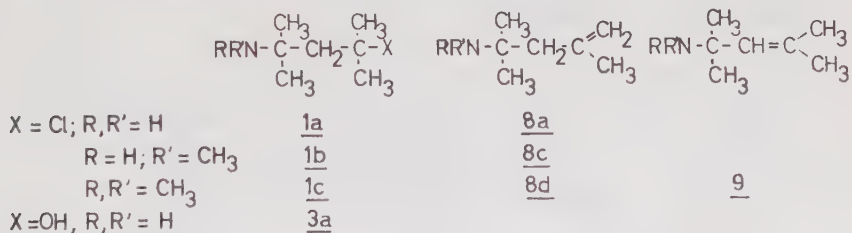
Fehlerrechnung

Auf eine Berechnung des statistischen Fehlers ist verzichtet
worden; die Anzahl der kinetischen Messungen pro untersuchte
Verbindung ist fuer eine derartige Fehlerrechnung zu klein.

Die Fehlergrenze der konduktometrischen Messmethode und der Berechnung der absoluten Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten betraegt etwa $\pm 5\%$. Bei der Berechnung der Aktivierungsparameter nach der Arrhenius-Gleichung erreicht der Fehler je nach Rechenmethode 10%. Bei den praeparativen Solvolysen sind die mittels erprobter chemischer Reaktionen bestimmten Reaktionsprodukte mit einer Genauigkeit von etwa $\pm 3\%$ erfassbar. Bei Bestimmungen mittels Gaschromatographie betraegt die Fehlergrenze im guenstigsten Fall $\pm 5\%$.

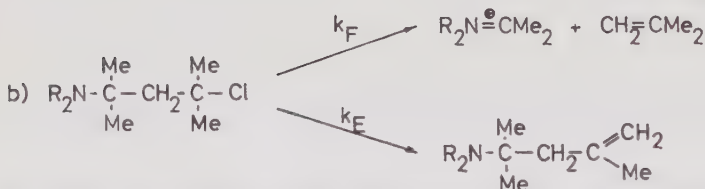
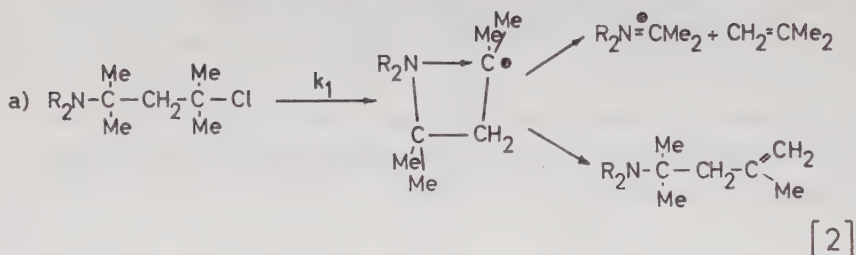
DISKUSSION

In dieser Arbeit wurde anstelle des Substitutionsproduktes 3a das endstaendige Δ^4 -Olefin 8a in 70% Ausbeute isoliert. Damit ist erwiesen, dass der γ -Aminoalkohol 3a bei der von C.E.Ebner verwendeten Aufarbeitungsmethode ^{5]} in saurer Loesung aus dem Aminoolefin 8a gebildet worden ist. Ausserdem entstanden bei der Reaktion von 4-Chlor-N,N,2,4-tetramethyl-2-pentylamin [1c] die beiden Aminoolefine 8d und 9.

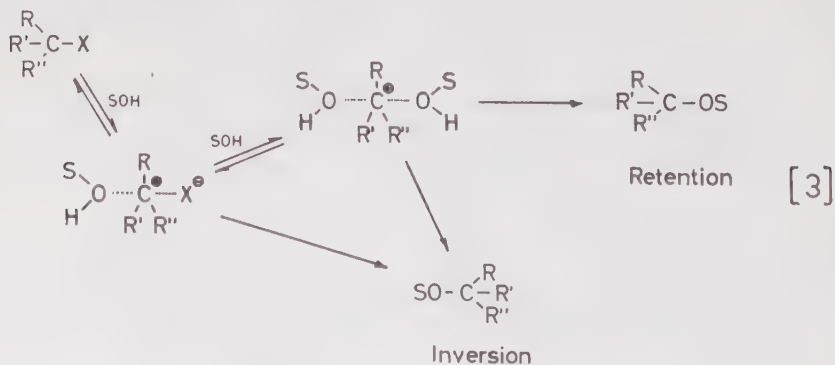


Zur Erklaerung der in den Tabellen 1 und 3 angefuehrten Resultate kommen, wie eingangs erwaeht, vorallem zwei Reaktionswege in Betracht, naemlich ein beschleunigter Zweischritt-Mechanismus [2, Weg a] und eine Kombination zweier

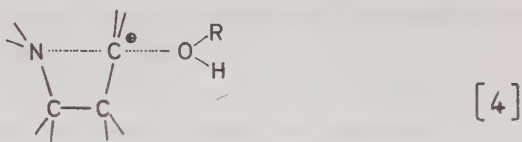
Reaktionen, einer synchronen Fragmentierung und einer anchimer unterstuetzten Elimination [2, Weg b].



Mit Solvolysen von optisch aktiven Alkylhalogeniden in protischen Loesungsmitteln ist gezeigt worden, dass zwischen einer kovalenten, irreversiblen Wechselwirkung und einer solvatisierenden, elektrostatischen und reversiblen Wechselwirkung unterschieden werden muss.



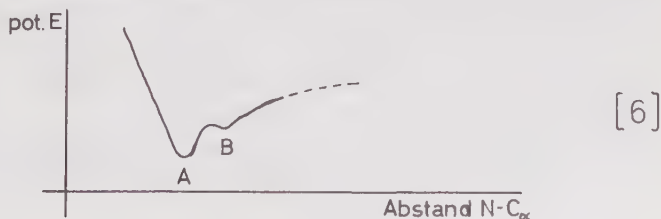
Der Anteil der Racemisierung oder Inversion ist hauptsächlich von der Stabilität des bei der Bildung des Kryptoions entstehenden Carboniumions und von dessen Stabilisierung durch das Lösungsmittel abhängig. Auf das bearbeitete System übertragen, wird die Bildung des Kryptoions einerseits durch die Aminogruppe intramolekular und durch das Lösungsmittel andererseits intermolekular unterstützt [4]. Die Beschleunigung



gegenüber dem homomorphen Alkylhalogenid ist auf die stärkere Stabilisierung der entstehenden positiven Ladung an C_{α} durch die freien Elektronen des Stickstoffs zurückzuführen. Nach dem angeführten Argument ist dabei zwischen der kovalenten Wechselwirkung in einem Azetidinium-Salz [5] und einer solvatierenden Wechselwirkung gemäß [4] zu unterscheiden.



In Schema [6], welches die Änderung der potentiellen Energie als Funktion des $N-C_{\alpha}$ -Abstandes anzeigt, geht deshalb dem Energieminimum A der kovalenten Bindung in einem Azetidinium-Salz [5] ein geringes, flaches Minimum B voraus, welches dem



$N-C_{\alpha}$ -Abstand der intramolekularen Solvatation [4] entspricht. Das intramolekular solvatisierte Carboniumion kann sich durch Fragmentierung oder Elimination eines Protons einer C_{α} -Methylgruppe oder der C_{β} -Methylengruppe stabilisieren. Das Fehlen von Substitutionsprodukten kann nach obigem Argument dadurch erklärt werden, dass zur Substitution ein solvensgetrenntes Ionenpaar benötigt wird, Fragmentierung und Elimination jedoch schon auf der Stufe des Kryptoions ablaufen können.

Die durch die Änderung der Methylsubstitution bewirkten spezifischen Reaktivitätsunterschiede können jedoch mit dem Postulat der intramolekularen Solvatation nicht erklärt werden. Neben den Unterschieden bei den k/k_h -Werten [Tabellen 1 und 4], die auf eine erhöhte Reaktivität der γ -verzweigten Alkylhalogenide⁹⁾ zurückzuführen sind, gilt das Interesse besonders dem ungleichen Verhalten der k_{rel} -Werte und der Fragmentierungsanteile. Im Gegensatz zu den $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -tetramethylierten Systemen ist bei den $\alpha, \alpha, \gamma, \gamma$ -tetramethylierten

Tabelle 4

Daten der Reaktion von $R_2N-CH_2-CMe_2-CMe_2-Cl$ in 80Vol.-%-Äthanol bei 25°C¹⁰⁾

R_2N-	RGK sec^{-1}	k_{rel} -	$k/k_h^a]$ -	F [$\pm 3\%$] %
$[C_6H_5-CH_2]_2N-$	$1,39 \cdot 10^{-3}$	1	30	60
H_2N-	$2,31 \cdot 10^{-3}$	1,66	49	75
$MeHN-$	$2,10 \cdot 10^{-3}$	1,5	45	70
Me_2N-	$6,18 \cdot 10^{-3}$	4,45	130	70

a) Die k/k_h -Werte beziehen sich auf die RGK der homomorphen Verbindung des tertiären γ -Aminochlorids $[Me_2N-]$.

γ -Aminochloriden die Zunahme der k_{rel} -Werte und der Fragmentierungsanteile gekoppelt mit der Zunahme der Methylsubstitution am Stickstoffatom. Diese Erscheinung lässt sich mit dem E_i -Mechanismus [1] erklären, wenn aus den beobachteten RGK der Verbindungen la-c, welche die Summe der RGK der Einzelprozesse darstellen [$k_{beob} = k_F + k_E$], die RGK der Fragmentierung k_F und der Elimination k_E berechnet werden. Die Fragmentierungsgeschwindigkeit nimmt dabei vom primären Amin la zum tertiären lc um den Faktor 76 zu, die Eliminationsgeschwindigkeit hingegen nur um den Faktor 8. Daraus kann geschlossen werden, dass die Bildung des Carbinonium-Ions $R_2N^+=C$ bei der Fragmentierung durch die N-Methylierung stärker begünstigt wird, als die Bildung eines Ammonium-Ions $R_2NH^+-C-C=C$ bei der Elimination.

Das unterschiedliche Verhalten der $\alpha,\alpha,\gamma,\gamma$ - und der $\alpha,\alpha,\beta,\beta$ -tetramethylierten Systeme ist nicht nur auf die verschiedenen relativen Reaktionsgeschwindigkeiten der Teilprozesse [Fragmentierung und Elimination] zurückzuführen, sondern auch auf wechselnde Anteile der zu den verschiedenen Reaktionen führenden Konstellationen der Edukte. Nach dem Curtin-Hammett-Prinzip ist es jedoch nicht möglich, auf Grund der Produktverteilung [Tabellen 3 und 4] auf die Konstellationspopulationen der Edukte zu schließen.

Die Diskussion führt zum Schluss, dass beide Reaktionswege, intramolekulare Solvatation und E_i -Mechanismus [2] die Resultate der vorliegenden und der zitierten Arbeiten zu erklären vermögen; sie lässt jedoch keine eindeutige Entscheidung zu. Gegen den beschleunigten Zweischnitt-Mechanismus spricht, dass intramolekular solvatisierte Carboniumionen in energetisch ungünstigen Konformationen auftreten müssten, und dass es bei der Untersuchung einer grossen Zahl von γ -Aminohalogeniden

in diesem Laboratorium nie gelungen ist, ein in beschleunigter Reaktion gebildetes Substitutionsprodukt zu isolieren. Gegen den E_i -Mechanismus spricht, dass auch dieser keine eindeutige Erklerung fuer das unterschiedliche Verhalten der verschiedenen substituierten γ -Aminohalogenide zu geben vermag. Die erst spaerlichen Grundlagen der Konformationsanalyse offenkettiger Systeme verleihen einer Interpretation der vorliegenden Arbeit in diesem Sinne kaum mehr als spekulativen Charakter. Wenn dem kombinierten Reaktionsweg dennoch der Vorzug gegeben wird, so nur deshalb, weil sowohl die synchrone Fragmentierung als auch die Basen-induzierte Elimination experimentell fundierte Mechanismen darstellen.

Eine naheliegende Methode zur Bestetigung oder Widerlegung dieser Kombination von beschleunigter Fragmentierung und Elimination bieten Untersuchungen mit Deuterium-markierten Substraten. Findet naemlich eine anchimer unterstuetzte Elimination im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt statt, so ist ein groesserer kinetischer Isotopeneffekt zu erwarten als bei der Solvolyse der entsprechend deuterierten homomorphen Verbindung.

ANHANG

Bei der Nacharbeitung der Vorschrift von H.C.Mueller zur Synthese von cis- und trans-[2-Amino-cyclopentyl-1]-dimethyl-carbinyl-chloriden ¹¹⁾, deren beschleunigte Reaktion in einem Fall ebenfalls durch intramolekulare Solvatation erklert wurde, zeigte sich, dass beide beschriebenen Synthesen nur das trans-Produkt ergeben.

LITERATUR

- 1] F.Ostermayer, Dissertation, Basel, 1958
C.A.Grob, F.Ostermayer, Helv. 45, 1119 [1962]
C.A.Grob, F.Ostermayer, W.Raudenbusch, Helv. 45, 1672 [1962]
- 2] P.E.Brenneisen, Dissertation, Basel, 1958
P.E.Brenneisen, C.A.Grob, R.A.Jackson, M.Ohta,
Helv. 48, 146 [1965]
- 3] F.A.Jenny, Dissertation, Basel, 1960
- 4] W.Raudenbusch, Dissertation, Basel, 1963
- 5] C.E.Ebner, Dissertation, Basel, 1963
- 6] C.A.Grob, F.A.Jenny, Tetrahedron Letters 1960 [23] 25
- 7] A.M.Braun, C.E.Ebner, C.A.Grob, F.A.Jenny,
Tetrahedron Letters 1965, 4733
- 8] W.E.Roseveare, JACS 53, 1651 [1931]
- 9] H.C.Brown, H.L.Berneis, JACS 75, 10 [1953]
- 10] W.Raudenbusch, Forschungsbericht, 1963/64, unveroeffentlicht
- 11] H.C.Mueller, Dissertation, Basel, 1960

CURRICULUM VITAE

Am 22. September 1941 kam ich, André Braun, in Basel zur Welt. An meinem Buergerort besuchte ich auch von 1948 bis 1952 die Knaben-Primarschule, von 1952 bis 1956 die Knaben-Realschule und anschliessend die Maturitaetsabteilung der Kantonalen Handelsschule, wo ich im Fruehjahr 1960 die Maturitaetspruefung bestand.

Im Sommersemester 1960 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultaeet der Universitaet Basel. Mit dem Chemiestudium begann ich im Wintersemester 1960/61. Im Herbst 1962 legte ich das erste Vordiplom in den Faechern Mathematik, anorganische und organische Chemie ab. Das zweite Vordiplom mit den Faechern Physik und Geologie bestand ich im Fruehjahr 1963, die Vorexamina in organischer analytischer Chemie und in Farbenchemie im Fruehjahr 1964. Das Diplom fuer Chemie wurde mir am 3. November 1964 erteilt. Unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. C. Grob begann ich im Dezember 1964 mit meiner Dissertation.

Im Wintersemester 1961/62 war ich Vorlesungsassistent bei Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer, und im Wintersemester 1965/66 uebernahm ich die Vertretung verschiedener Assistenten im organisch-chemischen Praktikum.

Waehrend meines Studiums besuchte ich Vorlesungen und Kurse der folgenden Herren Professoren und Dozenten:

P. Baertschi, E. Baumgartner, F. Blumer, M. Brenner, H. Brintzinger, P. Buchner, R. Conzelmann, P. Diehl, H. Erlenmeyer, M. Eichler, S. Fallab, C. Grob, F. Gruen, P. Hemmerich, P. Huber, W. Jenny, W. Kuhn, H. Labhart, A. Marxer, E. Miescher, H. Mohler, A. Portmann, B. Prijs, T. Reichstein, H. Reinhart, H. Schaub, P. W. Schiess, Ch. Tamm, M. Thuerkauf, L. Vonderschmitt und R. Witzinger.

